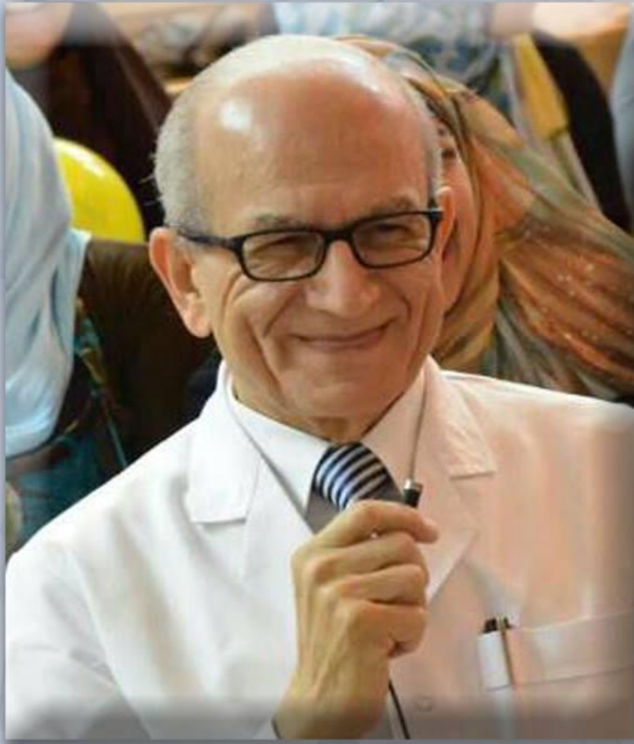




# BIOCHEMISTRY

## Prof/ Rasheed Bahgat

### carbohydrate metabolism

Regulation of glycolysis

MEDICAL SHA3BTA
KASR ALAINY
CAIRO UNIVERSITY - FACULTY OF MEDICINE

2ndYear

# VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

اللي فاضلنا في ال glycolysis كلمتين صغيرين عن ال Regulation of glycolysis ولازم نعرف إن ال Regulation مهم دا لسنة تانية في البايو كمستري فلازم نهتم بيه وده اساس البايو كمستري

في قاعدة عامه قولناها قبل كده ال Regulate عادة بيتم عن طريق ايه ؟؟

عن طريق regulate لل enzyme activity مين عادة ال enzyme اللي بيعمل عليه ال regulation

بصفه عامه ال irritant وال enzyme

وبالتالي لازم نعرف التكنيك بيتم عن طريق اربعه enzyme هو ثلاثه reaction ولكن اربعه enzyme لان ال Glucokinase ب Catalysis بانزيم hexokinase فالجلوكوكينيز والاكتوكينيز ب one cell Catalysis

هم الاتنين حاجه واحده من ناحية ال cell واللي يليهم الفوسفو فروكتوكينيز ١ ... الثلاثه irreversible reaction هم اللي عليهم

قبل مانقول إزاي هيحصل عليهم regulation بردو بصفه عامه قبل مانخش في تفصيلات لازم نعرف كمان إن ممكن ال regulation يتم عن طريق uptake of glucose by cell فلو زودت uptake يبقى هتزود المواد المطلوبه لل glycolysis طبعا خدنا قبل كده مين بيساعد في uptake of glucose of cell

ال insulin ومين بيعاكس ال glucagon

طيب ال insulin بيساعد في امتصاص الجلوكوز by ايه ؟؟ هل جميع خلايا الجسم بيساعد في امتصاص الجلوكوز ؟؟ لا .. الحاجات اللي فيها glucose transporter 4 اللي هم مين :-

Skeletal muscles , cardiac muscles

ودول ال organs اللي بتستخدم ال Glucose o], fhg;l بالاضافه لل liver بيستخدم glucose كتير وهل ياترى ال insulin بيساعد في امتصاص ال glucose عن طريق ال liver ايوه بس بطريقه غير مباشره

إزاي ؟؟؟ <<< ال insulin بيعمل ايه induction لل glucokinase enzyme بيساعد في إنتاج ال glucokinase وال glucokinase بيساعد على تحويل الجلوكوز في الliver جلوكوز ٦ فوفسفيت وبالتالي بيساعد على ال uptake of glucose ازاي بالتالي بيساعد انو بيقلل تركيز الجلوكوز داخل ال liver cavity

فبيحول الجلوكوز الى glucositic 6 phosphate يبقى تركيز ال glucositic 6 phosphate جرالو ايه ؟؟ قل مادام قل يبقى هيخش الجلوكوز في ال liver cell بسرعة اكبر صحيح مافيش 4 Glucose transport في ال liver cell ولكن ال insulin بيساعد ع تحطيم ال Glucose في ال liver cell

يبقي اتفقنا كل جلوكوز في الخليه بيستعمل glycolysis وبالتالي الانسولين بيساعد الجليكوليسيس والجلوكاجون بيقلل ال glycolysis دي بصفه مبدايا نمسك بقى اثلاثة او الاربعه enzyme ... already ٢ منهم ذكرناهم قبل كده اللي هم glucokinas ,hexokinase اوالمفروض عاملنا مقارنه مش هنعيدها تاني .

**احنا المفروض هنعمل ال regulate على مستويين يعني ايه ... في حاله اسمها :**

**1- long term regulation , 2- short term regulation**

يعني ايه long term regulation يعني يتم عن طريق Enzyme >>> repression , induction

ليه سمناه long term لانه بياخد وقت طويل عشان ال effect Takes hours or day full effect <<

عمليه ال induction enzyme لازم ننشط الجين وبعدين الجين هيعمل mRNA وال mRNA هيروح لل cytoplasm ويمسك في ال ribosomes ونعمل بيه هذا ال protein وده عملية طويلة وبتاخد وقت طويل عشان يعمل كل هذا ال ..effect ده سبب اللي بنسمية كدا لانو بياخد وقت طويل عشان يظهر

هل ال mechanism

ينفع علشان يكون medium require cell اللي هي متغيرة بسرعة لا مش لازم ... لازم يكون في طريقه سريعه تخليني استجيب بسرعه للتغيرات اللي بتحصل زي زيادة ال Blood glucose هل استنى لما اعمل enzyme >>induction عشان استخدم الجلوكوز لا ماينفعش ياما هيفضل blood glucose عالي لمدة طويلة

لازم

يكون في طريقه سريعه عشان استخدم هذا الجلوكوز ويستجيب للتغيرات بتاعت ال من ناحية و لل blood glycolysis

لان احنا اتفقنا إن ال glycolysis أحد مصادر ال Energy للخليه ومصدر مهم جدا في ال muscle exercise

فهنا لازم تكون في استجابه سريعه لل require energy ومين ال indicator اللي بيدلنا احنا محتاجين طاقه ولا مش محتاجين .. ال ATP وال AMP بيشتغلو هما الاتنين في الخلية فيوروني الخليه محتاجه طاقه ولا لا

... دي كده مقدمه سريعه كده :D

بنقسم تاني ال regulation لل long term و short term

وال long term ده regulation عن طريق enzyme ،،، induction & repression

ال feeding بيكون ال insulin وال insulin بيعمل induction لثلاثة enzyme

G.K ,,,,, PFK ,,,,,,, PK

هل ال insulin ليه تاثير على hexokinase.... لا يبقى ال hexokinase ... هل الانسولين ليه تاثير ع اليهكوكينيز ؟؟ لا .. يبقى انهي نوع من ال enzyme << من الانواع اللي تاثيرة ثابت في الخلية وده مايصحش يتغير ..عايزو باستمرار موجود في حين الجلوكوكينيز بقى يعتبر inducible enzyme

طيب ال glucagon العكس هيعمل depression لل Gk , PFK , PK

طيب قلنا ال short term regulation لازم يستجيب لايه

يستجيب لل energy requirement وال blood glucose level

طيب ال short term regulation هيبقى في حاجه سريعة استجابة لاي مطلبات للخلية عن طريق ال allosteric modification او عن طريق covalent modification

قلنا الcompound allosteric عباره عن compound بيتحدو مع ال enzyme في مكان other than الActive site وكلمة allosteric في الواقع معناها other site يعني مكان اخر غير ال active site ويؤدي الى تغيير شكل ال enzyme وهذا التغير يؤثر على شكل active site ولو اتغير ياما يصبح اكثر قدره على الاتحاد مع ال substrate يبقى في الحالات دي allosteric بتحد مع ال enzyme بيغير شكل ال active site يكون اقل قدره على الاتحاد مع ال substrate يبقى حصل ليه في الحالة دي inhibition

طيب فاكرين ايه هي ال covalent modification خدناها السنه اللي فاتت

إن احنا نعمل covalent bond بين ال enzyme وبين وال phosphate

وده سبب تسميتها بهذا الاسم

طيب فاكرين بنشبك ال phosphate فين في ال enzyme بتاعي ياما انشط الانزيم ياما هقلل .ليه بنسميها covalent modification .. لاننا بنعمل covalent bond بين الفوسفيت وبين الانزيم ..
طيب فاكرين بنشبك الفوسفيت فين في الانزيم بنعمل ال ester bond مع serein او ال serotonin واحيانا في ال

ده بصه عامه يعني هنطبق الكلام ده دلوقتي على ال glycolysis

الكلام ده مايصحش ننسى منو اي حاجه ده كدا ملخص لل Regulation of glycolysis ده الاساس اللي مايصحش نغلط فيه.

**هنقسم هنا ال regulation لل long term و short term**

ال long term زي ما اتفقنا enzyme induction , represstion ,

وده بيستجيب لكمية ال CHO اللي اخدتها يعني انا عموما باخد كربوهيدريت كتير ولا قليل عموما باخد CHO

على مدى الايام الطويله يبقى اعمل induction مابكلش يبقى العكس انا fasting صايب بيبقى يعمل repression نتيجة ايه يعني نتيجة لما باكل CHO بيديني insulin وبيقلل ال Glucagon وال insulin هيعمل induction

للثلاثة enzyme اللي قلناهم

GK - PFK-1 - PK

الثلاثه induced by insulin يبقى induce by from intake of CHO وفي نفس الوقت الثلاثه بيحصلهم repress by Glucagon ويبقى بردو الثلاثه بيحصلهم depress by fasting او بتقلل تصنيع الكربوهيدريت على المدى الطويل inhibition للثلاثه enzyme .. وده ال long term

ال short term زي ماقلنا من شوية بيستجيب لل energy المطلوبه اللي هي ال indicator واللي تعتبر ال mostly works in muscles

ليه ياترى ؟! هي دي اللي فيه energy require متغيره . في ال resting state بيقل جدا ال glycolysis

ولو عملت exercise هيزيد ال glycolysis 100 مره فافي فرق كبير في energy require

كمان ال substrate availability اللي هو glucose , fatty acid

دلوقتي ال glucose هيبقى we are take CHO available في حين ان ال fatty acid هيبقى When we are take fates fasting وال mechanism ده بيشتغل mostly عن طريق

الliver والاتنين الميكانيزم بتاعهم ايه allow steric mechanism reaction بتاعهم سواء للاستجابه لل energy require والتغيرات .....

وايه ال mechanism بتاعهم by allow steric modification ياما by covelent modification

طيب نبص كده مع بعض قلنا قبل كده HK inhibited بواسطة G6P وده اي نوع فيه inhibition وده allo steric في حين ال glucose kinase... inhibition <<< F6P كمان ال GK بيزود ال affenity بتاعتو by ال glucose

ده الكلام اللي قلناه المره اللي فاتت مش هنعيدو تاني

نيجي بقى لل PFK-1 ده في الواقع اهم انزيم عليه regulate اهم من الجلوكوكينيز والهيكسوكينيز

بالنسبه لل Glycolysis اهم Enzyme هو PFK-1 اشمعنى ياترى ~ ليه مايكونش GK , HK ..

more important for regulation ؟؟ اه لان الخطوة بتاعة ال GK, HK

مشتركه مع other pathways مثلا مع ال glycogenesis فاذا ماينفعش تبقى دي ال Step الرئيسيه لتنظيم ال

Glycolysis لازم ال step بتاعة ال Glycolysis تبقى خاصه بيها ومتبقاش مشتركه other pathway اخرى وبالتالي بقى اجيب خطوة هي اهم خطوة في ال glycolysis

نتوقع كده من غير مانبقى حافظين ال ATP هيعمل ايه وال AMP هيعمل ايه <<ال ATP ده بينشط ال enzyme ولا بيقلل نشاطه ؟؟ بيقلل نشاطه لان انا عندي energy كفايه ومادام عندي كفايه مفيش داعي للانزيم ده يشتغل مفيش داعي لل Glycolysis والعكس بالعكسِ AMP بيعمل تنشيط لهذا الانزيم ،.، market division Amp ليه بيقول market division لان ال ATP في الواقع لما بستعمله بيطلعِ ATPمابيطلعش AMP اما امتى بيطلع AMP لما يكون في نقص شديد في الAMP ليه بقى بيحصل ايه <<ال ATP الناتج ده كل مابيفيض منه بيطلعو AMP و ATP

وال ATP الناتج مش سهل وبالتالي مين اللي فاضل increased ، << ال AMP

دول ممكن نستنجهم في الاخر

في مركب اسمو F2,6BP ده ال most activator

ال PFK-1 ده بيختلف ايه عن F1,6BP هي اللي كان intermediate في أل Glycolysis اما F2,6BP

ماهواش intermediate لل Glycolysis وده يختلف ايه F,1,6BP يختلف في انه فيه ٢ phosphate

زيو بس واحده في ٦ وواحده في ٢ بدل واحده .. واحد واحده في ٦ لا واحده في ٢ وواحده في ٢

حد يقوللي الله طب هي نمرة ٢ فيها ايه غير ال fructose ال chemical group بتاع نمرة C double bond

O مش كده طب والكاربونه الخامسه دي هشبك فيها ال phosphate ازاي ماينفعش إزاي هنشبك phosphate في نمرة اتنين صعب السؤال ده لو عملنا ring structre من السنه اللي فاتت

هيصبح فيها OH بدل ماكان double bond O فهتعمل ring مع نمره ٥ او نمره ٦ على حسب ونمره ٢ هيصبح فيها OH فال OH دي هيشبك معاها phosphate لانها ماينفعش تشبك مع ال double bond O فلازم تشبك مع ال OH

أوك المركب ده هو التاني most activator of << PFK-1 طب بيجي منين هذا المركب .. المركب ده بيجي من F6P يعني بردو زي F6P هم الاتنين مصدرهم واحد في الEnzyme بقى هنسميه PFk-2 ليه بقى ده ٢ والاولاني كان ١ لان نمره ١ بيضيف الفوسفات ع نمره ١ اللي هو بتاع ال glycolysis انما نمره 2 مش بتاع ال glycolysis زي مابنقول وبنضيف الفوسفات على نمره 2 انما ال substrate بتاع الاتنين واحد

اللي هو fructose 6 phosphate

F6P مش مجرد substrate فقط PFK-2 كمان ACTIVATOR لل PFK-2

لان لو عندي PFK-2 كتير بيساعد على تحويل F6P اللي هو بعد كده MOST POTENT ACTIVATOR of PFK-1 وفي نفس الوقت PFK-2 زي ماهنشوف كمان شوية بتنشط بالانسولين وبيقل نشاطه بالجلوكاجون هل هنا ال effect ده allosteric .. لا زي ماهنشوف بعد شوية ده by covalent modification

طيب ممكن نتلخبط ويقولي الله في جزء من الفروكتوز اهو مالقناش سكه تانيه خالص لا احنا حولناه F2,6BP فهل ده هيخش في حساباتي بتاعي حسابات ال energy مثلا اللي فيه جزء F6P ماكملناش فيه في ال Glycolysis حولناه لماده تانيه خالص صحيح بيساعد في الجليكوليسيس إنما اتحول لماده تانيه اللي هي F2,6BP فهل معنى كده حسابات ال Glycolysis

لازم ندخل فيها هذا الجزء من ال fructose اللي مش في سكة تانيه ولا لا ؟؟ ليه لالالالا

إن هذا الجزء من ال fructose ضئيل جدا لا يحسب وبالتالي مابيخشش في حسابات الgycolysis خالص

طب يعني من الكلام بتاعنا دلوقتي ايه تاثير ال insulin على ال Glycolysis غير ان احنا قولنا انزيم induction depression

تاثيير ال insulin هنا عن طريق انه ينشط PFK-2 والجلوكاجون بيقلل نشاط PFK-2 هذا التاثير ايه تاثيره ع الجليكوليسيس بقى ككل ...ها يبقى الانسولين بينشط الجليكوليسس ولا بيقلل نشاط الجليوكليسس ؟؟ بينشط لانه بينشط PFK-2 يبقى بيزود انتاج F2,6BP يبقى بينشط PFK-1 يبقى بينشط الجليكوليسيس

سؤال F-2,6BP هل له سكه بعد كده يمشي فيها لا والله اعتقد حاجه من الاتنين عشان غير متداخله معايه في ال GLYCOLYSIS غير متداخله ولانه بعد كده لازم يكسر ..يكون تاثيرة زي ماهو والا هيكون بينشط الجليكوليسيس باستمرار يبقلازم ليه سكه اتخلص منو بعد شوية لما اكون مش عايز جليكوليسيس ،في انزيم مخصوص هيشيل منو الفوسفيت الزياده دي وبيرجعو تاني F6P وخلاص

يبقى الجلوكاجون بالطريقه دي ايه تاثيره على ال GLYCOLYSIS هيبقى INHIBTION ليه inhibition

لانو بيقلل نشاط PFK-2 يبقى بيقلل F2,6-BP يبقى بيقلل PFK-1 يعني بيقلل نشاط ال glycolysis

طب ايه ال mechanism هنا by covalent modification وده اللي هنشوفو كمان بعد شويه تاثير الانسولين والجلوكاجون على PFK-2 .. by covalent modification الاتنين بيشتغلو يايزودو او يمنعو F2,6 BP وبالتالي

بياثرو ع ال pfk-1

فاضل حاجه اخيرة السيتريت ايه تاثيرها على pfk-1 وجود السيتريت خلينا في الاول نحاول نستنتج وجود السيتريت في ال cytosol خدو بالكم السيرتيت اساسا موجوده فين في الميتوكندريا

طيب وجود السيتريت في ال cytosol معناتها ايه .. معناه ان السيتريت كتير في الميتوكندريا ..بالظبط كدا يبقى في الحاله دي اقلل نشاط ال ghycolysis عندنا

فاضل ال enzyme الثالث pk احنا قولنا قبل كدا بيزيد بالنسولين وب depress بالجلوكاجون وكمان

يعملو عليه ريجيوليشن .. ال f1,6- BP بيعملو actevation ازاي .by allosteric وده مثال من الامثلة

القليله على ايه بقى ... على possetive free forword احنا متعودين على ال negative feedback

ان ال product of reaction يوقف ال reaction السابع وده بنسميه negative feedback يعمل

inhibitionوال product بيوقف ال تفاعل انما هنا لا intermedieat في السكه بيزود نشاط اللي بعديه

فاذا هيبقى possetive وهيبقى feed back ولا... feed forwoerd هيبقى feed forward لانه

بينشط ال reaction اللي بعديه ودي الامثله القليله على ال possetive reaction feed forwerd

طبعا ده . significance لما يكونو عندي f1,6BP كتير انا عايز ازود بقى مادام الattachment منو كتير لازم اكمل glycolysis

ال pyruvate kinase بردو اتوقع ان مين اللي بينشطه ال insulin ولا الجلوكاجون .. الانسولين لان ال insulin بيكونفلازم utilization CHO فبيزود ال glycolysis زي ماقولنا من شويه فهو بيزود في الاخر نشاط pfk-2 وبالتالي one وكمان بيزود نشاط..... وهنا بردو و by covalent modification وتفصيل covalent modification هنقولو كمان شوية... نتوقع الpyruvate ال ATP يعملو ايه بقى يعملو inhibition لان نفس الكلام اللي قلناه قبل كده زي مال ATP عمل inhibition ل PFK-1 يعمل inhibition بردو لـ pyruvate kinase .فاضل ال >>> adenine one of the amino acid adenine طيب الادينين ده بينشط pyruvate kinase ولا يقلل نشاطه وليه ؟؟؟

السؤال اجابته صعب مش سهله انما ابتدينا نفكر في طريقة وجود ال adenine كتير معناه اني انا بكسر البروتينات مش ببني بروتينات لاني لو ببني بروتينات الادينين هيستهلك معناها ان في الfasting state طيب في الfasting state انا عاوز اقلل اكسر ال glucose واجيب energy منين من ال fate طيب اشمعنى في ال fasting statue بفضل اجيب ال energy من ال FATE مش من ال GLUCOSE ؟؟

عشان احافظ على الجلوكوز في التيشو اللي مينفعش غير انها تسخدم الجلوكوز اللي هي في ال RBCs فال adenineالكتير معناها انها بتدي catabolic statue معناها اني بكسر protein معناها اني عايز ابني جلوكوز مش اكسر جلوكوز عايز اصنع جلوكوز مش اكسره عاوز اعمل gluconeogenesis وعايز اخلي adenine مصدر من مصادر تصنيع الجلوكوز وعايزين نبني CHO مش نكسره واضح ان الكلام اللي قلناه ده ماينعش نغلط فيه ابدا الكلام ده هو الاساس في ال REGULATION ومايصحش نغلط فيه ابد فاضل شوية تفصيلات .... نشوف كده Pyruvate kinase ازاي هيحصلو covalent modification... Pyruvate kinase موجود in two form in the cell

**dephosphorylated form ,, phosphorylated form** مين ال active فيهم ياترى.. ال **dephosphorylated** هو اللي active تحويلها لdephosphorylated لما اضيف عليها phosphateتتحول ل B form اللي هي in active form

كيف يتم تحويل ال pyruvate kinase من active ل in active form عن طريق pyruvate kinase aليه بنسميه كده لانو. بيعمل phosphorylated لل protein زي ما اتفقنا kinase ماذا يعني

في ال enzyme معناها بياخد phosphate من ال ATP وويوديه للمركب ما زي GLUCOSE
.PHOSPHOياخد من ال ATP فبياخد منو ال ATP وبيديه F6P فدى بصفه عامه ونبقى عارفين ال
ENZYMEايه ال NATURE بتاعتها واللي هي ال PROTEIN بيبقى الENZYME هنا هيبقى
PROTIEN KINASEوده يعني ايه ياترى .. يعني ان ال ENZYME NON SPECEFIC ليه ؟
لانه لو كان SPECIFIC لل PYRUVATE KINASE ماتشغلش غير عليه كنا سمناه مرتين
KINASEيعني كان هيكون PYRUVATE kinase kinase بس الكلام ده مش صحيح لانه مش
SPECIEFIC طبعا زي ماتفقنا فبسنميه بوجه عام بروتين كينيز لانو بيشتغل على ,, other protein
enzyme other زي ماتفقنا طبعا في OTHER pyruvate kinase لو حولنا هذا ال enzyme
من pyruvate kinase من dephosphorylated active. الى phosphorylated in active
formيصبح inactivation هيفضل طول عمرو inactive لا طبعا لازم فيه طريقه لل activation
كيف يتم ال Activationعن طريق enzyme هيشيل ال.. phosphate من هذا ال enzyme طبعا
اللي بيشيل الفوسفيت عموما بنسميه ايه ؟؟ phosphatase مش عندنا جوكوز ٦ فوسفاتيز كان بيعمل ايه
بيشيل الفوسفيت من الجلوكوز ٦ فوسفيت ..هنا بقى بيشيل الفوسفيت من ايه ؟؟ من الانزيم البروتين in
nature فهنسميه protein phosphatase هنا بقى ازاي بشيل ال phosphate .. باضافة الميه
نجيب ميه ويطلع inorganic phosphate شيلنا الفوسفيت رجع ال enzyme >> inactive تاني ..

pyruvate kinase والعمليه دي بصفه عامه هنسميها covelnt modification وعرفنا ليه سميناها
بالاسم ده عايزين نعرف مين هينشط ويقلل نشاط protein kinase والبروتين فوسفاتيز مين ينشطه ومين
يقلل نشاطه ؟؟ فده اللي عايزن نعرفو ؟؟؟

البروتين كينيز اللي نشطه cAMP في وجوده بيبقى ACTIVE في عدم وجود cAMP فال PROTEIN
KINASEيصبح in active وتفصيل ال mechanism اخدناه السنه اللي فاتت وغير مطلوب السنه دي
ان ال protein kinaseبيتكون من ٤ ... subunit اتنين catalytic subunit واتنين regulatory
subunit وان cAMP بيمسك في في regulatory تقوم تفك من ال catalytic subunit طول مال ال
regulatoryوال catalytic subunit ماسكين مع بعض ال enzyme مابشتغلش كل ٢ cyclic
AMPيمسك في REGULATORY يفوكوها وال catalytic كده تبقى حرة وتعمل شغل وعملها . طيب
ال cAMP ده هيجي منين هيجي من ATP طيب ال ATP نعمل فيه ايه عشان يدينا cAMP لازم
اشيل منو اتنين PHOSPHATE اشيل اتنين terminal phosphate وال phosphate اللي فاضله

اللي شابكه في ٥ هتبقى شبكه في ٥ و ٣ اخدنا الكلام ده السنه اللي فاتت ال ATPعباره عن adenine وبعدين RIBOSE وبعدين PHOSPHATE في ٥ رقم. وبعدين و راها فوسفات وراها فوسفات. الثلاثه ورا بعض في رقم ٥ هنشيل اخر ٢ فوسفيتس منATP هتبقى هتبقى واحده مش ماسكه في نمره ثلاثه وده السبب اللي سمناه cAMP لان ال phosphate ماسكه في ٣ و ٥ في نفس الوقت حايبين دوره المهم ال ATP بيتحول داخل الخليه الى cAMP طيب ال cAMP في الحاله دي بتنشط ال protein kinaseوبالتالي يحول ال pyruvate kinase من active form الى inactive form ..

طيب مين اللي هيحول ATP الى cAMP ؟؟؟

في ENZYME مخصوص اسمه ال ADENYLE CYCLASE موجود فين ع الخلية ده ياولاد ؟؟

على الcell membrane في الخليه ADENILE CYCLASE هو بشيل ٢ PHOSPHATE وبحول ATPالى cAMP مع ٢ "PPI inorganic substrate طيب مين بقى بينشط ADENYLE CYCLASEاللي بينشطه ADENYLE CYCLSASE اللي بينشطه الايبينفرن وال GLUCAGONعن طريق RECEPTOR

ماهو اي هرمون لازم يكون ليه receptor فال glucagon ليه receptor على ال membrane وكذالك الepinephrine والهرمون ليه receptor على ال cell membrane اما هذا الهرمون للجوكاجون او اللايبينفرن ايا منهما يمسك في ال receptor بتاعه يعمل ايه ..؟ ينشط ال Adenyl cyclase ماهو اي هرمون لازم يكون ليه receptor فال glucagon ليه receptor على ال membraneوكذالك ال epinephrine والهرمون اول مايمسك في RECPTOR منهما ينشط ال adenyle cyclase

طيب هل مباشرة بيحصل تنشيط لا عن طريق G protein كل الكلام ده اخدناه السنه اللي فاتت في الاول ال epinephrine وال Glucagon يمسك مع ال receptor بتاعه وبعدين ينشط ال G proteinلما الهرمون يمسك مع ال receptorالهرمون receptor complex

ينشط ال g protein مكون من ٣ subunit الفا وبيتا وجاما والفا subunit فيها ال GTPاما ال RECEPTORبيشتغل يعمل ايه يشيل ال GTP ويحط مكانو ATP يحصلو استبدال اذا فالالفا SUBUNITE

ال GMPفي ال RESTING STATUE دايما ماسك فيها GTP في ال ACTIVE STATUE وده السبب اللي خلانا نسميه G PROTIEN عشان ماسك فيه عن طريق انو يشيل GDP ويحط GTP

يبقى تاني الهرمون يمسك في ال RECEPTOR يعمل تحويل شكل ال RECEPTOR ال RECEPTORينشط ال .G PROTEIN ويشيل GTP ويحط مكانها ATP تنفصل الالفا SUBUNITE

وتتفك من البيتا والجاما وتروح للايفكتور بتاعنا اللي هو ادينيل سيكليز وتنشطه

وبالتالي نتوقع من اللي قولناه GLUCAGON وال EPINEPHREN يعملو ايه في PIRUVATE KINASEيعملو ايه .. .؟ يقللو نشاطو ليه .. نمشي خطوه خطوه

اول حاجه هينشطو ال ADENYLE CYCLASE يعمل cAMP ينشط ال PK يحول ال PYRUVATE KINASEالى phosphorylated inactive كان ليهم تاثير اخر حاجه كمان.. ال cAMP

اللي طلع ده هيقلل تنشيط ال .1- BROTIEN PHOSPHATASE PF هل ده مكمل للتاثير السابق ايوه ليه يعني ؟ لان اتاثير ال ADENINEعلى ال PRUVATE KINASE يعمل PHOSPHORELATIONليه وتاثيره cAMP على ال PROTEIN PHOSPHATE بيقلل نشاطه يبقى هيقلل ال DE PHOSPHERLATION يبقى عرفنا ازاي بيشتغل وعرفنا ليه بنسميه by covalent modification نيجي بقى لل Insulin طبعا متوقع يعمل تاثيرعكسي لان ال INSULINضد ال GLUCAGON دايما

ال INSULINE هينشط الRECEPTORE ع الCELL MEMBRANE عن طريق كاسكيت داخل الخلية بينشط ENZYME اسمو PHOSPHATE DI ESTRASE يعمل ايه ؟؟ بيكسر ال cAMP وطيب لما اكسر ال cAMP

وبعد كده عن طريق cascade داخل الخليه بينشط enzyme اسموphosphodiesterase ده بيعمل ايه بيكسر cAMP لما يتكسر يتحول ل٥ برايم AMP فبالتالي cAMP مش هيشتغل هيبقى ACTIVE PYRUVATEKINASE IN كمان ال INSULIN مباشرة بينشط PROTEINPHOSPHATEASE1 كل دي تاثيرات لل insulinيبقى ينشط ال

**phosphodiesterase** بيقلل c AMP فايقلل ال phosphate kinase ويزود protein phosphate وهيشتغل بردو عليها مباشرة فيحول pyruvate kinase الى dephosphorelated active form

زمان كنا بنعمل diaghramat بس دلوقتي مابقاش مطلوب منك في النهايه finaly F 2,6BP تاثيره ايه بعد كده Activation of PFK-1 وبالتالي Stimulation لل glycolysis ال F 2,6BP الناتج عن ال reaction بتاع pfk-2 على F6P بيعملInhibition للانزيم اللي بيعمل reversal لهذا الناتج فالبتالي يقلل ال gluconeogenesis ال insulin بيزود ال f2,6-BP فالبتالي بيزود Glycolysis فالبتالي يقلل gluconeogenesis وال glucagon,epinephren ب يعملو عكس لاهذا الreaction طيب بعد كده عايزين نعرف عموما ال glycolosisده regulatory acceleration الى ***statue*** energy والى to ability of substrateعلى حسب ال energy satues بس قلنا ليه اهمية في skeletal muscleهنقسم ل ***statue*** energy rich و statue energy poor فال energy satues عندنا ATP كثير وال AMP قليله يبقى في الحاله دي بيقل ال pfk-1 ويقل نشاط pk وقلنا الاتنين دول بيتاثرو بال ATPفبيقل وبيقلل AMP اللي هو activator لل pfk-1 حصلهم inhibition فيحصل glycolysisوال energy power statue يحصل العكس ويزيد عندي ال ATPفيقل وال AMPعالي ويحصل ال Glycolysis في ال adenine regulatory accending ال feeding يعمل hyperglycemiaيزود ال insulin ويقفل ال glucagon والepinephrine فالبتالي يزيد ال uptake of glucoseويزود نشاط pfk-1 ويقل ال pk يؤدي زيادة ال glycolysisفي ال fasting هيحصل hyperglycemia هيقل ال insulin ويزيد ال glucagon epinephren ويحصل عكس اللي فات بيقل ال uptake of glucose و يقل ال pfk-1 وال pk يبقى يقل ال glycolysisفي ال fasting

ببيقىsatue available لانه بيبقى release from tissue وال fasting active لما يتكسر بيدينا

acety co aكتير ولما كده بيزود ATP ويقلل PFK-1 and pk وكمان زي ماهنشوف بعد بيقلل

pyruvate dehydrogensisويزود pyruvatv carboxylase ده عموما بيقلل ال glycolysis

**اخر حاجه هنقولها ايه هي the pasteur effect** تعرفو مين pasteur ده branch

microbiology....لاحظ ايه هي جاب .. خميره وحاطنا ال glucose لانها بتخمر ال glucose وبتكسرو كويس بمعدل معين هيحصل ال glycolysisياترى لو تعرض هذه الخميره للاكسجين هيحصل بمعدل ايه لل glycolysis بالمقارنه لو مافيش اكسجين فالما تتعرض للاكسجين معدل ال glycolysisهيقل بطلع ATP اكثر لان دي اللي بينظم لان في الحاله دي بيبقى ٥٢٥٢٥ عندي aerobic بقى في الحاله دي بتحول وال ATP هتكون اضعاف ال glycolysis حتى لو مكنش في citrate acid cycle ال glycolysisبيطلع كام ATP تحتanaerobic condition ؟ بيطلع ٢ و.. اكسجين ٧ بيبقى حتى من غير CITRATEACID CYCLE ب نطلع ATP لو زودت عليها CITRATE acid cycle هعمل حاجتين زياده هطلع citrate inhibitor of glycolysis هطلع ATP اكثر فهمنا ليه تفسير ان under aerobic condition معدل الجليكوليسيس اقل من معدل anaerobic condition وهو ده اللي بنسميه **the pasteur effect**